

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

No
450

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges OLIVE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né le 4 Mai 1908, à MIREPOIX (Ariège).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CUTI-VACCINOTHÉRAPIE

ET DE LA

COLLOIDO-VACCINOTHÉRAPIE

CUTANÉE

Président : M. CUNÉO, Professeur

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges OLIVE

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Né le 4 Mai 1908, à MIREPOIX (Ariège).

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

CUTI-VACCINOTHÉRAPIE

ET DE LA

COLLOIDO-VACCINOTHÉRAPIE

CUTANÉE

Président : M. CUNÉO, Professeur

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON, 37

PARIS

Le doyen : M. ROUSSY

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST
Physiologie	BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale.	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	LÉON BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
BÉNARD (HENRI)	Pathologie médicale.
BERNARD. (ÉTIENNE).	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL.	Pathologie médicale.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
DE GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON.	Hygiène.
LABBÉ (HENRI)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL.	Obstétrique.
LAROCHE (GUY)	Pathologie médicale.
LEMAIRE.	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN.	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHT	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SÉZARY	Dermatologie et syphili- graphie.
TROISIER.	Pathologie expérimentale et comparée.
TURPIN.	Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VELTER	Ophthalmologie.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET.	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.
AUBERTIN.	
BRULÉ.	
CHIRAY.	
DUVOIR.	
HARVIER.	
LIAN.	} Clinique obstétricale.
ÉCALLE.	
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	
BASSET.	} Clinique chirurgicale.
CADENAT.	
HEITZ-BOYER.	
MOCQUOT.	
MOURE.	
SCHWARTZ.	

V. CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Éducation physique.
FREY.	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME.

A MON PÈRE — A MA MÈRE.

A MA GRAND'MÈRE.

A MES FRÈRE ET SŒUR.

A Monsieur et à Madame Antoine GALEY.

A Messieurs COMAR.

A Monsieur le Docteur René ROMAIN.

A Monsieur le Docteur REMONTET.

A MES PARENTS ET A MES AMIS.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris :

1928-29. *Professeur Fernand WIDAL*
(Hôpital Cochin)
In memoriam.

Professeur Pierre DELBET
(Hôpital Cochin)

1929-30. *Docteur Louis RAMOND*
(Hôpital Laënnec)

Docteur A. SCHWARTZ
(Hôpital Necker)

1930-31. *Docteur J. HALLÉ*
(Hôpital des Enfants-Malades)

Docteur TRÉMOLIÈRES
(Hôpital Boucicaut)

1931-32. *Professeur Agrégé A. SÉZARY*
(Hôpital Saint-Louis)

Professeur Pierre TISSIER
(Hôpital Claude-Bernard)

Docteur V. CATHALA
(Hôpital Saint-Louis)

1932-33. *Professeur LEMAITRE*
(Hôpital Lariboisière)

Professeur TERRIEN
(Hôtel-Dieu)

Professeur LEGUEU
(Hôpital Necker)

Professeur CLAUDE
(Asile Sainte-Anne)

A Monsieur le Professeur CUNÉO.

Commandeur de la Légion d'Honneur,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur de Clinique Chirurgicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu.

*Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre reconnaissance pour le grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la présidence de
notre thèse.*

INTRODUCTION

La grande multiplicité *des suppurations cutanées et sous-cutanées* de toute nature fait, du problème de leur traitement, une question de pratique journalière courante.

L'importance sociale, en particulier, des séquelles d'accidents du travail, toujours plus nombreux avec l'accroissement du machinisme, imposait la recherche de solutions donnant à l'organisme lésé le maximum de vitalité dans sa défense contre l'infection, et par suite, assurant sa réparation avec le minimum de délabrement.

La qualité du pansement local de toutes les suppurations a donc suivi, dans l'histoire de la médecine, l'évolution des idées sur le meilleur moyen de combattre ces infections.

CELSE dans son *De Re Medica*, puis MONDEVILLE, chirurgien français du xiv^e siècle, s'élevèrent contre la notion galéniste de l'époque, faisant de la suppuration locale une circonstance favorable et nécessaire à la cicatrisation des plaies. Ce fut d'ailleurs sans succès : « Pommades et onguents continuaient à entretenir à plaisir des suppurations et des plaies. Le pansement septique était consacré par le dogme galénien; il n'était pas au pouvoir d'un isolé de le détrôner. » (BESREDKA.)

Cette notion connut d'ailleurs un succès presque ininterrompu jusqu'au milieu du xix^e siècle, malgré le *Traité sur les plaies par armes à feu*, d'Ambroise PARÉ, dans lequel cet auteur s'élève contre des pratiques qui n'ont pour résultat que de mettre les tissus en état d'infériorité, et recommande, au lieu de grandes cautérisations traumatisantes, l'irrigation des plaies à l'eau-de-vie et au vin. Après lui, J.-L. PETIT, au xviii^e siècle, remplaça les « cautérisa-

tions barbares par des pansements aux essences, aux poudres de myrrhe et de quinquina ».

Les deux mémoires successifs de LISTER : *Nouveau traitement des fractures ouvertes et des abcès; observations sur les causes de la suppuration*, puis : *Le Principe de l'antisepsie* (1867) allaient, après avoir soulevé l'incrédulité des chirurgiens, créer la notion fondamentale de l'*antisepsie* et permettre de jeter les bases de la chirurgie moderne.

Le pansement antiseptique était né sous la forme d'applications d'acide phénique, de sublimé, puis d'iodoforme, et, devant l'action défavorable qu'exerçaient ces produits toxiques sur la vitalité des cellules, à la suite des résultats obtenus par KÖEBERLÉ et LAWSON TAIT, à la suite des travaux de PASTEUR, « le pansement listerien s'effaça devant les bienfaits du *pansement aseptique* ».

« Dès qu'on comprit combien il était important de respecter la vitalité des cellules, la destruction des microbes fut reléguée au second plan, et on se préoccupa des vertus curatives de la nature, c'est-à-dire de l'immunité naturelle des tissus.

« Or, cette immunité, qui met en œuvre des moyens de défense des plus actifs, est susceptible d'être encore renforcée d'une manière artificielle et de devenir, entre les mains de l'opérateur, un facteur très précieux de guérison des plaies. Nous voulons parler des *pansements spécifiques*. Ces pansements sont à base de sérums ou à base d'antivirus. » (BESREDKA.)

Les remarquables travaux de BESREDKA sur la cutivaccinothérapie, et la notion qu'il a établie de l'immunité locale sans anticorps, d'une part;

l'action bactéricide de l'argent colloïdal électrique à petits grains, son pouvoir sédatif et cicatrisant en applications locales, d'autre part;

devaient conduire à la création d'un *vaccin colloïdal argentine*, dont les applications locales dans les suppurations, jouent à la fois le rôle d'antiseptiques kératogènes et celui de pansement spécifique immunisant.

Nous avons eu l'occasion d'expérimenter l'action de ce vaccin-colloïdal sur un certain nombre de suppurations cutanées de pratique courante et d'en rapporter les observations qui font l'objet de cette thèse.

Nous envisagerons successivement l'étude :

— des divers travaux concernant la cuti-vaccination et l'immunité locale, et en particulier les travaux de BES-REDKA;

— de l'action locale des colloïdes argentiqués à petits grains;

— des vaccins colloïdo-microbiens que nous avons expérimentés et que les Laboratoires Clin ont bien voulu nous fournir à cet usage : observations cliniques, résultats et technique de leur application.

CHAPITRE PREMIER

LA VACCINOTHÉRAPIE CUTANÉE ET LA CUTI-IMMUNITÉ

« On désigne sous le nom d'*immunité* la facilité que présente un organisme de ne pas devenir malade lorsqu'il est envahi par un microbe pathogène et virulent. »

(A. PHILIBERT.)

L'immunité peut être naturelle, comme celle par exemple de l'homme vis-à-vis du farcin du bœuf, du ver de terre vis-à-vis du tétanos. Mais dans la majorité des cas *l'immunité est acquise* soit spontanément, à la suite d'une première atteinte qui laisse un état réfractaire (variole, scarlatine, rougeole, fièvre typhoïde), soit activement, et c'est le but de la vaccinothérapie.

WRIGHT, le promoteur de la vaccinothérapie, faisait reposer le résultat de la méthode sur le pouvoir opsonisant des anticorps, élaborés à la suite des injections de vaccin. Mais la quantité d'anticorps produite ne semblait dépendre ni de la qualité du vaccin, ni des quantités injectées, et les résultats acquis par l'introduction d'un vaccin spécifique n'étaient pas supérieurs à ceux de la simple protéinothérapie. En outre, les meilleurs résultats de la vaccinothérapie avaient été obtenus dans les infections à staphylocoques, et ces microbes sont essentiellement de mauvais antigènes.

Les recherches de BESREDKA, concernant la vaccination anti-charbonneuse préventive du cobaye qui, jusqu'alors, avait toujours échoué, l'ont amené à poser le principe d'une *voie sensible* à la vaccination; dans ce cas particulier, la peau, dans laquelle réside la réceptivité de l'animal au charbon, et dont la vaccination réalise l'immunité anti-charbonneuse; « il est clair que si l'acquisition de

l'immunité est à tel point subordonnée à l'organe où l'on porte la bactérie, cette immunité, *a priori*, doit être d'essence locale, c'est-à-dire indépendante de la production d'anticorps ». (BESREDKA.)

Outre les expériences concernant la vaccination anti-charbonneuse, les travaux de BESREDKA ont eu pour base la vaccination contre les affections à staphylocoques et à streptocoques qui présentent, comme le charbon, une affinité plus ou moins élective pour la peau. Ces travaux ont porté sur l'étude de la vaccination et de l'immunité obtenue en employant comparativement :

- la voie intra-péritonéale,
- la voie sous- ou intra-cutanée,
- l'application du vaccin en pansements sur la peau.

La souche de staphylocoques utilisée provoquait chez le cobaye, soit la mort en 2 à 3 jours, soit une lésion cutanée caractéristique aboutissant à la formation d'une escarre laissant après son élimination une large surface couverte de sang et de pus. Alors que la voie péritonéale ne confère aucune immunité contre les infections ultérieures de virus staphylococcique, l'injection de vaccin dans la peau aboutit, lors de l'injection de staphylocoques vivants, à la formation d'un petit abcès qui guérit rapidement; le pansement cutané, lui, aboutit à une immunité très rapide, se manifestant au bout des 24 premières heures, et telle que l'injection de staphylocoques vivants ne provoque que des lésions minimales sans aucune infection générale.

Les mêmes expériences ont été répétées pour le streptocoque par BESREDKA et URBAIN (*C. R. de la Société de Biologie*, 21 juillet 1923) avec les mêmes conclusions que BESREDKA exprime de la façon suivante :

« La vaccinothérapie, loin d'être due à la coopération des anticorps bactéricides, des opsonines et des phagocytes repose, tout comme la vaccination préventive, sur l'immunité locale de l'organisme intéressé.

« L'organisme malade ayant fourni pendant la maladie, de lui-même, le maximum d'efforts dont il était capable, n'est pas sollicité à créer de nouveaux anticorps. La vaccinothérapie n'a pas pour tâche de guérir les cellules déjà malades, mais de protéger celles qui ne le sont pas

encore et de rendre ces dernières incapables à entrer en réaction avec le virus. *La vaccinothérapie ainsi envisagée se ramène à la prophylaxie des cellules réceptives saines.* Son objectif est de circonscrire le foyer infecté en mettant ces cellules dans l'impossibilité de servir d'aliment à une nouvelle infection.

« En dehors de la mise en jeu des trois facteurs : virus, phagocytes, anticorps, intervient un quatrième facteur dans le conflit virus-organisme : les cellules réceptives. Ces cellules, logées dans les organes, participent non seulement à l'infection, mais encore à la défense. A l'encontre des globules blancs qui s'attaquent indistinctement à tous les virus et à tous les corps étrangers, ces cellules n'entrent en combinaison qu'avec les virus pour lesquels elles ont une affinité élective. Cette notion de cellules réceptives est à la base de la conception de l'immunité locale qui, elle-même, n'est qu'un prolongement de la théorie phagocytaire de METCHNIKOFF. » (*Presse Médicale*, 12 juillet 1924.)

L'auteur fut donc amené à considérer certains groupes de cellules comme ayant une particulière autonomie au sein de l'organisme entier, pouvant, dans certaines circonstances, s'infecter et se défendre contre l'infection pour leur propre compte, c'est-à-dire acquérir une immunité localisée. L'immunisation ainsi créée se résume au groupe de cellules touchées par le processus de vaccination : étant donné que ce sont précisément ces groupes de cellules qui sont sensibles à une infection ultérieure, l'immunité devient par ce fait physiologiquement généralisée. La vaste surface cutanée ne constitue pas seulement un revêtement de l'organisme, elle joue essentiellement un rôle de protection contre toutes les infections et les traumatismes fréquents auxquels elle est exposée et qui sont autant de portes d'entrée ouvertes aux microbes qui tapissent normalement sa surface, le staphylocoque en particulier. Elle a aussi à se défendre contre les affections qui viennent secondairement se fixer sur elle au cours des fièvres éruptives.

L'étude anatomique de la peau et particulièrement de sa couche fondamentale, le derme, et l'examen des différentes fonctions de l'appareil de revêtement cutané, nous empêchent de le considérer comme un simple « fourreau protecteur » subissant passivement l'infection.

Les fibres élastiques du derme, entrelacées avec du tissu conjonctif, contiennent dans leur réseau des « cellules lymphoïdes migratrices », jouant un rôle important dans la phagocytose et dont le nombre augmente considérablement lors de l'infection. (KATSUNUMA et SUMI, *C. R. de la Société de Biologie*, 1924, p. 1401.)

D'autre part, si la peau, protégée par la couche grasse de matière sébacée, est imperméable à l'état normal, des traumatismes même minimes subis par elle (frictions, par exemple) créent des fissures microscopiques qui favorisent l'absorption par la peau des éléments étrangers, et des microbes qui vivent à sa surface. Ceux-ci sont d'ailleurs périodiquement éliminés par la desquamation des cellules cornées : selon l'expression de SABOURAUD, « il se produit une perpétuelle exfoliation des couches mortifiées et, si elles sont microbiennes, une perpétuelle éviction des microbes qui vivent sur elles ».

Toute infection de la peau mobilise, en outre, les éléments lymphatiques du derme, toutes fonctions qui montrent l'activité de la défense de la peau contre sa propre infection.

Pour mettre en relief la part importante qui revient au revêtement cutané dans le processus d'infection, BESREDKA et ses collaborateurs, ont expérimenté l'emploi des sérums thérapeutiques par la voie cutanée.

BESREDKA et NAKAGAWA (*C. R. de la Société de Biologie*, XCV, 1926) ont réussi, en appliquant du sérum antitétanique sur la peau rasée ou épilée des cobayes, sous forme de pansement humide, à les protéger contre le tétanos mortel.

Suivant une technique identique, BESREDKA a procédé aux mêmes essais concernant le sérum antidiphthérique. Pour éviter la macération de la peau et surtout afin de rendre plus efficace la résorption de l'antitoxine contenue dans le sérum, on a incorporé ce dernier dans un mélange de lanoline anhydre et de vaseline.

Voici, à titre d'exemple, une expérience que rapporte BESREDKA (*C. R. Société de Biologie*, 1926, p. 1229) :

« A. — Deux cobayes de 300 grammes environ, sont frictionnés sur le dos avec la crème antidiphthérique. Ils sont ensuite enveloppés dans un pansement et y sont laissés toute la nuit. Le lendemain, on leur injecte sous la peau

du ventre* une dose mortelle de toxine. Un témoin meurt dans les 48 heures. Les deux cobayes préparés survivent : 3-4 jours après, on voit apparaître au niveau de l'injection de la toxine, une croûte noire indurée. Celle-ci finit par s'éliminer au bout de 10-14 jours.

« Deux autres cobayes sont frictionnés sur le ventre avec de la crème antidiphthérique et laissés la nuit durant en contact avec celle-ci au moyen d'un pansement. Le lendemain, à un des cobayes, on injecte une dose mortelle de toxine diphthérique sous la peau de la cuisse, à l'autre, la même quantité sous la peau du dos. Deux témoins sont injectés dans les mêmes conditions : ceux-ci meurent en 48-72 heures. Les deux traités survivent : ils présentent ultérieurement des croûtes noires au niveau de l'injection de la toxine.

« B. — Un cobaye est frictionné sur le ventre avec de la crème antidiphthérique, séance tenante on injecte sous la peau du ventre une dose sûrement mortelle de toxine. Le cobaye survit et ne présente ultérieurement aucune lésion locale.

« C. — Six cobayes reçoivent sous la peau de la cuisse de la toxine diphthérique ($1/400^e$ de c.c. — $1/200^e$ de c.c. — $1/100^e$ de c.c.) la dose mortelle est entre $1/400^e$ et $1/800^e$ de c.c. Quinze minutes après, on procède à la friction de la peau du ventre avec de la crème antidiphthérique.

« Deux témoins inoculés avec $1/400^e$ et $1/200^e$ de c.c. meurent dans les 36 heures. Deux cobayes traités inoculés avec $1/100^e$ de c.c. meurent en 2 jours $1/2$ à 3 jours. Sur deux cobayes traités inoculés avec $1/200^e$ de c.c. un meurt après 5 jours; l'autre survit. Les deux traités, inoculés avec $1/400^e$ de c.c. survivent. Chez tous les survivants, on constate une croûte noire à la cuisse. Au lieu de se contenter d'une seule friction, on aurait pu en faire une tous les jours ou même plusieurs fois par jour, ce qui aurait rendu les résultats, vraisemblablement, encore plus favorables.

« Des cobayes frictionnés avec de la crème antidiphthérique deviennent hypersensibles au sérum et répondent dans la suite à l'injection de ce dernier par un choc anaphylactique qui peut être mortel. A une application renouvelée de la crème, les cobayes sensibilisés par un premier badigeonnage, réagissent par un malaise de courte durée;

on n'observe pas chez eux d'accidents anaphylactiques à proprement parler.

« CONCLUSION. — Les cobayes frictionnés avec de la crème antidiphthérique survivent à la dose sûrement mortelle de toxine, que celle-ci soit injectée avant, pendant, ou après l'antitoxine. »

ROSSI, de l'Institut Pasteur, a recherché aussi la vérification de l'immunité locale antistreptococcique et antistaphylococcique en employant des pansements d'antivirus de ces microbes incorporés à la lanoline.

Les cobayes traités par des pansements pendant 2 à 4 jours, ont été éprouvés par l'injection de virus streptococcique et ne présentèrent rien d'anormal, ni rougeur, ni infiltration.

Il a pu constater, en outre, que le sérum des cobayes vaccinés par la pommade spécifique, ne contenait pas d'anticorps; d'autre part, que l'immunité ainsi conférée au cobaye était de courte durée : 12 jours environ.

« De ces expériences on peut conclure ceci, dit ROSSI : l'antivirus incorporé à la lanoline, employé en friction cutanée, confère aux cobayes une immunité solide dans 100 pour 100 des cas. Cette immunité, qui est de courte durée, est strictement spécifique et se manifeste en dehors de la participation des anticorps : elle est locale. »

Consécutivement à ces observations, on peut donc admettre, et les expériences de BESREDKA que nous avons rapportées tendent à le prouver, que *la peau, organe réceptif principal, peut se laisser atteindre par un processus de désensibilisation spécifique* (l'apport d'une faible dose de virus sous forme de vaccin), qui diminue sa réceptivité et son affinité pour le virus. De sorte qu'une diminution progressive de cette affinité peut arriver à créer, par exaltation de la résistance aux microbes, le phénomène de la *cuti-immunité*. « Les staphylocoques et les streptocoques virulents inoculés sous la peau du ventre d'un animal immunisé par un pansement spécifique, au lieu des cellules réceptives avec lesquelles ils se seraient combinés évidemment, se trouvent, du fait du pansement, en face de cellules quasi indifférentes. » (BESREDKA.)

Si les résultats pratiques de la cuti-vaccination, basés sur des faits expérimentaux non discutables, ne sont pas

contestés, par contre, le mécanisme de l'immunité sans anticorps de BESREDKA n'a pas été sans soulever de controverses. « L'inoculation à la peau, dit BORDET, représente une intervention vaccinnante sensiblement plus énergique parce que les bactéries se développent beaucoup mieux dans le derme que dans le péritoine. Au surplus, on ne constate pas que la peau acquière l'immunité sans que celle-ci s'installe également ailleurs. » Mais dans ce cas particulier de l'immunité anti-charbonneuse, l'immunité est naturelle et non pas consécutive à la cuti-vaccination. En outre, si c'était la vraie raison des résultats de la cuti-vaccinothérapie, celle-ci ne devrait réussir qu'avec des virus vivants : Or, l'antivirus, avec lequel les expérimentations donnent les meilleurs résultats, ne présente pas ce caractère.

André GRATIA, de l'Institut Pasteur de Bruxelles, a posé le problème d'une façon différente. Cet auteur inocule sous la peau de l'abdomen de 3 cobayes : au premier du bactériophage, au second, du filtrat de culture en tube scellé sur bouillon, au troisième du bouillon ordinaire. Au bout de 48 heures, on inocule sous la peau de ces 3 cobayes et de 3 cobayes témoins, 1 c.c. de bouillon de staphylocoque virulent. Seuls les témoins présentent des lésions caractéristiques. On obtiendrait donc avec une substance banale, comme le bouillon ordinaire, une protection aussi efficace qu'avec une substance spécifique.

L'auteur rapproche ces expériences des travaux de ISSAEF et BORDET sur la protection du péritoine contre les infections cholériques et streptococciques par l'injection préalable de bouillon dans la cavité péritonéale, et de leur vérification par F. ARLOING et LANGERON (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 24 avril 1923, t. XXXIX, p. 453), pour le pyocyanique « l'injection de bouillon provoque la formation d'un exsudat riche en leucocytes qui, exerçant une phagocytose intense sur les microbes ultérieurement introduits dans la cavité péritonéale, mettent l'animal préparé à l'abri de l'infection généralisée. Comme le péritoine, la peau pourrait être protégée par une mobilisation préalable des facteurs de la phagocytose ». On serait donc ramené à un renforcement artificiel de l'immunité naturelle par concentration, dans une région déterminée, des facteurs physiologiques de défense.

COMBIESCO et POPESCO, à la suite de leurs expériences sur l'immunité dans la vaccination par voie cutanée chez le cobaye (*C. R. de la Société de Biologie*, 1924, p. 486), concluent qu'il ne s'agit pas seulement d'une immunité locale limitée aux cellules de la peau, mais aussi d'une participation d'autres facteurs organiques (les opsonines par exemple) sous l'action desquels les phagocytes exagèrent leur activité.

D'autre part, les travaux de LEE HAZEN, de l'Université de Colombia, au sujet de l'immunité qui suit l'administration de la ricine, ont montré qu'il s'établissait une cuti-immunité localisée au point d'injection d'un mélange toxine-antitoxine, et les recherches dans le fragment de peau immunisée n'ont pas permis à l'auteur de révéler la moindre trace d'anticorps.

On peut donc admettre, à la suite de ces expériences, « la possibilité d'une immunité locale solide » (fait pratique) la participation ou la non-participation des anticorps restant une donnée non encore parfaitement établie.

**

Restent à envisager les meilleurs moyens de réaliser pratiquement cette cuti-immunité.

BESREDKA a expérimenté un filtrat provenant d'une culture de staphylocoque en bouillon âgée de 18 jours. L'injection de ce filtrat provenant d'une souche virulente est dépourvue de toute toxicité. En second lieu, ce filtrat, utilisé comme bouillon de culture pour des souches microbiennes autres que du staphylocoque, donne des cultures aussi riches que celles ensemencées sur du bouillon normal. Au contraire, les staphylocoques ensemencés dans le filtrat ne peuvent y cultiver tout en conservant leur vitalité. Ce même phénomène peut être réalisé en partie *in vivo* puisque un mélange de 2 c.c. de filtrat et de 1 c.c. de culture de staphylocoques, injecté sous la peau d'un cobaye, produit des réactions d'intensité très inférieure à celles créées par le staphylocoque pur.

Ce filtrat peut être porté à 100° pendant 30 minutes ou bien à 120° pendant 20 minutes, sans que ses propriétés soient altérées.

Ce filtrat possède la même « affinité élective » pour la peau que le microbe générateur.

« Il semble donc qu'il existe à l'intérieur du staphylocoque, à côté d'un virus thermolabile adhérent au corps du microbe, responsable des lésions cutanées graves et occasionnellement de la mort, une substance atoxique thermostable, se détachant facilement du corps du microbe, une substance antagoniste, un *antivirus*. Issus du staphylocoque, virus et antivirus sont strictement spécifiques.

« Le rôle de la cuti-vaccination dans l'infection staphylococcique ressort avec encore plus de netteté lorsque, au lieu des corps de staphylocoque, on emploie pour vacciner la substance contenue dans la culture filtrée. » (BESREDKA.)

Le maximum d'immunisation cutanée est obtenu par applications en pansements sur la peau.

Une substance analogue et possédant les mêmes propriétés, existe pour les autres microbes que le staphylocoque, streptocoque en particulier (BESREDKA et URBAIN).

**

L'emploi, à titre curatif, de la vaccination au cours des suppurations cutanées, a fait l'objet d'un certain nombre d'observations qui ont fixé les applications cliniques de cette méthode.

BROCQ-ROUSSEU a mis en évidence l'existence d'un antivirus du streptocoque gourmeux dont les applications en pansements créent une immunité locale sans formation d'anticorps.

CITRON et PICARD (Berlin), rapportent les observations de 60 cas d'affections variées : panaris, phlegmons, mastite, furonculoses, ostéomyélite, traités par la méthode de BESREDKA. Ils ont employé dans la plupart des cas un mélange de filtrats : staphylocoque, streptocoque, colibacille et pyocyanique.

RIEUX et CLAVELIN, ROSSI, ont expérimenté sur l'animal et en clinique humaine les applications de filtrats de streptocoques.

CHIRIÉ et LE LORIER rapportent des observations de traitement des abcès du sein sans incision par la ponction au thermocautère, et pansements *in situ* par des filtrats de BESREDKA : petite cicatrice, restauration fonctionnelle de la glande aussi satisfaisante que possible.

E. FELDSTEIN a employé la vaccinothérapie locale dans le traitement des furoncles du conduit auditif, et a obtenu des résultats très supérieurs aux résultats précédemment obtenus par les innombrables traitements employés dans ce cas.

Tous ces travaux conduisent à des résultats des plus intéressants au point de vue pratique. Dans tous les cas publiés, les expérimentateurs ont obtenu une *sédation de la douleur avec accélération des processus de bourgeonnement des plaies et de leur cicatrisation*. En outre, la vaccinothérapie met le malade à l'abri des récidives au moins pour un certain laps de temps.

La vaccinothérapie locale par application de filtrat de BESREDKA, donne donc des résultats thérapeutiques qui font de ce procédé la méthode de choix dans le traitement des suppurations cutanées.

Diverses *techniques* pour son utilisation pratique ont été préconisées. On emploie actuellement, de façon courante, un filtrat polyvalent contenant principalement les antivirus streptococciques, staphylococciques et colibacillaires. D'autre part, le peu de pouvoir pénétrant du filtrat simple, et son évaporation rapide ont amené à la création d'un mélange d'antivirus polyvalent avec un excipient gras, permettant un contact plus intime et plus prolongé de la substance vaccinnante, qui se trouve ainsi à l'abri de l'évaporation et présente une diffusion plus profonde dans les tissus et leur pénétration plus parfaite.

CHAPITRE II

LES USAGES LOCAUX DE L'ARGENT COLLOÏDAL ÉLECTRIQUE

Consécutivement aux multiples et importants travaux de CRÉDÉ, WENKEBACH, NETTER, BAMBERGER, SHADE, la thérapeutique par les solutions colloïdales en injections intramusculaires, intraveineuses ou intrarachidiennes est entrée depuis de nombreuses années, dans le domaine courant.

De tous les colloïdes successivement employés dans les recherches de laboratoire et les travaux cliniques, l'*argent colloïdal à petits grains*, est celui dont les qualités d'agent anti-infectieux ont été le plus souvent mises en évidence.

En France, NETTER a démontré l'action physiologique de l'argent colloïdal : « Il agit en tant qu'argent et participe des propriétés bactéricides extrêmement importantes de ce métal. Il agit aussi d'une façon catalytique, *à la manière d'un ferment* en modifiant les phénomènes qui se passent dans l'organisme et il est vraisemblable d'admettre que ce n'est pas la constitution chimique, mais la constitution physique, l'état colloïdal qui intervient. »

Cette fonction catalytique de l'argent agirait *in vivo* par une exaltation des phénomènes de défense de l'organisme et une suractivation des phénomènes hématopoïétiques traduite par l'« hyperleucocytose phagocytaire ».

Les réactions des organes hématopoïétiques et du sang ont été étudiées, chez l'homme, par A. ROBIN et WEILL, à la suite de l'injection de différents métaux colloïdaux électriques; et par ACHARD et P.-Emile WEILL, chez les animaux, par l'injection d'argent colloïdal à petits grains en solution stabilisée et isotonique :

« Employant l'argent colloïdal électrique, stabilisé et isotonique, les modifications leucocytaires sont semblables à celles que l'un de nous a constatées chez l'homme avec le professeur ROBIN. L'injection provoque immédiatement une leucopénie, puis une leucocytose polynucléaire qui dure environ cinq jours et que remplace une mononucléose secondaire avec éosinophilie.

« En résumé, l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal suscite de fortes réactions des organes hématopoïétiques et du sang; ces réactions observent les rapports de dépendance et de parallélisme qui leur sont habituels. »

Cette hyperleucocytose traduit le rôle *anti-infectieux* du colloïde argentique. Cette efficacité anti-infectieuse est en outre indépendante de l'état infectieux traité : elle est plurivalente : « L'action de l'argent colloïdal est exactement comparable à celle d'une vaccination curative non spécifique et à marche rapide, agissant sans intervention aucune des anticorps spécifiques qui interviennent dans les effets d'une vaccination curative exactement adaptée à l'infection existante. » (GIDON.)

Les auteurs tels que BALDONI, BRUNNES, BEYER et COHN, ont étudié l'action *antiseptique* des métaux colloïdaux argentiques. De ces recherches faites *in vitro* sur des cultures microbiennes, *in vivo* sur des animaux inoculés avec les différents microbes, ils ont montré que, de tous les métaux colloïdaux, l'argent était celui dont les propriétés bactériostatiques étaient les plus importantes et les plus efficaces, et que, parmi les colloïdes argentiques, l'argent colloïdal à petits grains possédait au maximum ces propriétés :

in vitro, FOA et AGGAZOTTI ont montré que, si l'argent colloïdal à petits grains empêche déjà le développement des micro-organismes à la dose de cinq gouttes par centimètre cube, l'argent colloïdal à gros grains n'a pas d'action;

in vivo, les mêmes auteurs ont injecté à des animaux des doses mortelles de streptocoque, de staphylocoque et de B. d'Eberth. Si une heure après l'inoculation on injecte de l'argent colloïdal électrique à petits grains, on retarde la mort de l'animal de un à cinq jours.

M^{me} H. CERNOVODEANU et HENRY ont étudié l'action du

colloïde argentique sur le staphylocoque doré, le streptocoque blanc, la bactériidie charbonneuse, le B. d'Eberth, le colibacille et le B. de Flexner. (*C. R. de la Société de Biologie*, 1906, t. LXI.) L'ensemencement de ces différents microbes sur du bouillon gélosé additionné d'argent colloïdal électrique, est négatif, si l'on emploie du colloïde à petits grains. Le colloïde à gros grains n'entrave pas la culture.

Les mêmes résultats ont été obtenus par CHARRIN, V. HENRI et MONNIER-VINARD sur le bacille Pyocyanique; par CHARRIN, CHIRIE et MONNIER-VINARD sur le pneumocoque. (*C. R. Société de Biologie*, 1906, t. LXI.)

On conçoit l'intérêt thérapeutique qu'il y a à introduire dans l'organisme des corps possédant, par eux-mêmes, des propriétés propres, et qui, d'autre part, ayant été amenés à l'état colloïdal, acquièrent toute une série de propriétés nouvelles susceptibles de leur faire jouer un rôle biologique considérable.

De ce fait, l'emploi des colloïdes et tout particulièrement de l'argent colloïdal électrique, a pris une place de premier plan dans la thérapeutique de tous les états infectieux et de nombreux travaux ont été consacrés à son action très efficace.

Nous ne voulons envisager ici que l'*argent colloïdal électrique dans ses usages locaux* et plus spécialement dans les suppurations.

Du fait que l'argent colloïdal intraveineux ne passe pas du tout dans le liquide céphalo-rachidien, on peut ranger, parmi les usages locaux de l'argent colloïdal, les *injections intra-rachidiennes* dans le traitement des diverses méningites aiguës et de la méningite cérébro-spinale, seul ou en association avec le sérum antiméningococcique. Le colloïde porté directement au contact des lésions pathologiques, constitue un traitement ayant donné un grand nombre de succès.

Il en est de même pour les *injections intra-pleurales* d'argent colloïdal dans le traitement des pleurésies de toute nature : FRANCOZ et SILVERT, J. DONNAT, ESCALIER. Dans les cas de pleurésies purulentes, ces auteurs ont obtenu des résultats rapides là où les autres médications avaient échoué. MOSNY et SAINT-GIRONS (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 13 juillet 1911) ont traité par des injections intra-pleurales

d'argent colloïdal un cas de pleurésie putride accompagnée de foyers de gangrène pulmonaire : ce traitement paraît aux auteurs supérieur au traitement chirurgical qui donne tant de mécomptes.

Dans le *traitement des maladies des organes génito-urinaires* : l'usage local de l'argent colloïdal a été réalisé, suivant une méthode préconisée par HAMONIC, par Paul ASCH, de Strasbourg, comme traitement abortif des épидидymites blennorragiques. Ce même traitement a été employé par J. DORÉ et E. DESVIGNES, par GENNERICH (de Kiel) et HAMONIC dans les épидидymites blennorragiques, la tuberculose épидидymo-testiculaire, et la prostatite tuberculeuse.

Dans le cas de *suppurations cutanées* qui nous intéresse spécialement, l'argent colloïdal est susceptible de rendre de grands services de pratique courante.

ROZIES (*Progrès Médical*, 3 janvier 1914) en a obtenu les meilleurs résultats dans le traitement des furoncles et des anthrax, des ulcères et des plaies atones : « C'est, dit-il, un topique et un antiseptique local d'une efficacité incontestable et d'une parfaite inocuité. »

CHIRIÉ et DAVID ont présenté à la Société d'Obstétrique de Paris, un mémoire concernant le traitement des abcès du sein sans incision, par ponction au thermocautère et instillation consécutive d'argent colloïdal. Ces auteurs ont obtenu ainsi des guérisons parfaites et rapides avec le minimum de délabrement glandulaire.

La même technique a été ensuite employée, avec succès, dans le traitement d'autres abcès et des abcès tubéreux. DUHAMEL l'a utilisée dans le traitement des hydrosadénites de l'aisselle, réussissant à enrayer cette affection particulièrement essaimante, et dans le traitement des anthrax avec cessation rapide des phénomènes infectieux.

Dans la furonculose aiguë, BLAUD (*Der Praktische Arzt*) a employé l'argent colloïdal électrique et obtenu de rapides améliorations.

Enfin, B.-G. DUHAMEL et CHATAIN ont observé des cas de panaris osseux, ayant cédé remarquablement aux injections locales de colloïde argentine.

La *technique* de la colloïdothérapie locale doit, on le voit, varier sensiblement de celle employée pour les autres

antiseptiques locaux (bains et irrigations larges) : porté au sein même et dans la profondeur des cavités suppurantes, l'argent colloïdal se montre particulièrement propre à suspendre le travail bactérien, à exciter la phagocytose et à précipiter les réparations tissulaires.

Employé d'une telle façon, l'argent colloïdal est actif tout d'abord parce qu'il ne se montre jamais nuisible pour les cellules vivantes. Il exalte tout au contraire leurs propriétés; il leur offre les moyens de résister à la fois aux microbes et aux produits solubles microbiens. C'est donc indirectement qu'il atteint les microbes et cela suffit à le distinguer parfaitement de tous les antiseptiques employés auparavant.

De l'étude des différentes observations concernant la colloïdothérapie argentique, nous pouvons arriver avec ROZIES au résultat pratique suivant :

1° l'application en pansement du colloïde argentique est *sédative de la douleur*;

2° l'aspect général de la plaie est très rapidement *modifié*, par atténuation des phénomènes inflammatoires et de l'œdème, et un retour rapide des plaies suppurantes à l'aspect « rose et sain » des plaies en voie de guérison;

3° la réparation épithéliale est notoirement activée, amenant une *cicatrisation* très rapide de la plaie. Les cicatrices obtenues sont d'excellente qualité.

Ces propriétés jointes à l'exaltation du processus de défense contre l'infection font donc de la colloïdothérapie locale un traitement de choix des suppurations cutanées.

CHAPITRE III

LA COLLOÏDO-VACCINOTHÉRAPIE ET SES APPLICATIONS AU TRAITEMENT DES SUPPURATIONS CUTANÉES

De l'étude successive du processus de ces deux méthodes : *vaccinothérapie locale* et *colloïdothérapie locale*, il ressort que l'on aboutit par deux mécanismes différents à des résultats cliniques qui sont pratiquement superposables : *renforcement des moyens de défense de l'organisme contre l'infection et action directe sur l'agent infectieux*. Dans l'immunité, la résistance de l'organisme qui joue le principal rôle est en rapport direct avec le degré d'activité phagocytaire, et c'est précisément par son action stimulante vis-à-vis des cellules chargées de la défense de l'organisme, qu'agit le colloïde argentique.

L'association de ces deux thérapeutiques du processus infectieux paraît donc devoir être d'autant plus efficace et il devait venir à l'esprit de combiner l'action spécifique de la vaccinothérapie à l'hyperleucocytose intense provoquée par le colloïde, qui renforce ainsi l'action du vaccin.

Toutefois, il fallait arriver à une combinaison telle, que les propriétés respectives du vaccin d'une part, du colloïde de l'autre, soient respectées. Cette *symbiose colloïdo-vaccinale* a été obtenue par M^{me} V. HENRI-CERNOVODEANU. Cherchant à obtenir un ensemble parfaitement maniable, de longue conservation et respectant les propriétés de chacun des deux constituants, cet auteur est arrivé à réaliser un vaccin mixte colloïdo-microbien, en utilisant, comme stabilisant du colloïde, l'émulsion microbienne elle-même, qui, dans le cas qui nous occupe, sera polyvalente. « On réussit, de cette façon, à incorporer à une solution colloï-

dale métallique un vaccin polymicrobien sans atténuer l'action du colloïde et, bien mieux, — c'était le résultat tant recherché, — on renforce cette action. » (VEYSSET.)

La technique de la préparation est ainsi exposée par M^{me} V. HENRI-CERNOVODEANU (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 1929, p. 724) :

« On sait que, pour la préparation des colloïdes métalliques selon la méthode de Bredig, on fait éclater l'arc électrique entre deux électrodes, le métal étant pulvérisé dans le liquide ambiant; pour éviter la précipitation ultérieure des grains colloïdaux on « stabilise » le milieu à l'aide d'un corps inerte quelconque (gomme, gélatine, etc.). Nous avons pensé remplacer ce stabilisant « inerte » par un stabilisant « actif », c'est-à-dire par les corps microbiens, ou leurs lysats. Depuis de nombreuses années on connaît l'action bactéricide de la lumière et spécialement celle des rayons ultra-violets; or l'arc électrique qui sert à la préparation du colloïde, très riche en ces radiations, pourra en même temps tuer les Bactéries.

Technique. — « On s'est servi d'électrodes d'argent ou d'or; l'arc éclatait dans des émulsions bactériennes parfaitement homogènes, émulsions mono- ou polymicrobiennes dans de l'eau distillée. Le récipient dans lequel on expérimentait repose sur un bain contenant de la glace pour obtenir une température de 37-40°. On agite continuellement, afin que tous les corps microbiens soient soumis à l'action bactéricide des rayons ultra-violets émis par l'arc. Des prises sont faites de temps en temps etensemencées sur milieux nutritifs. L'expérience est arrêtée quand on atteint la teneur en métal voulue. On contrôle la marche de la croissance en teneur de métal à l'aide d'étalons, tout comme la teneur en microbes. Généralement la teneur en métal a varié de 0,25 gr. à 0,40 gr. p. 1000. L'émulsion microbienne était de 20×10^3 à 40×10^9 Bactéries par cc. Les expériences ont porté sur les microbes suivants : émulsion monomicrobienne de Gonocoques, Staphylocoques, Streptocoques, ou émulsion plurimicrobienne : Gonocoques et flore associée de blennorragies, association de microbes pyogènes. On a préparé des vaccins intradermiques à teneur de 20×10^3 microbes par cc. avec des cultures sur milieux solides de 17-20 heures à 37°, et des vac-

cins locaux à teneur 40×10^9 microbes par cc. avec des cultures de 48 heures et plus.

« Le temps nécessaire pour tuer les microbes varie selon la grandeur du récipient dans lequel on expérimente, selon la nature du microbe et selon la teneur en microbes. On sait que les rayons ultra-violets sont très peu pénétrants; plus une émulsion sera riche en microbes, c'est-à-dire en substances albuminoïdes qui absorbent intensément les rayons ultra-violets, plus la durée de stérilisation sera longue. Une capsule contenant 250 cc. d'une émulsion de Staphylocoques à 20 milliards sera stérile en 5-10 min. en agitant constamment, tandis qu'un volume de 5 litres sera stérile en 30-40 min. Pour obtenir une stérilité absolue avec un matériel (récipients, eau, etc.) qui n'a pas été préalablement autoclavé, il faut une irradiation d'une heure environ et davantage, afin que les microbes sporulés soient tués. L'intensité de l'arc influe aussi sur la durée de la stérilisation.

« Les microbes sont tués par les rayons ultra-violets et non pas par le colloïde qui se forme. Les colloïdes métalliques ne sont pas bactéricides, ils sont bactériostatiques. Une Bactérie n'est pas tuée même après un séjour de quelques jours dans un colloïde métallique, mais elle ne s'y développe pas. Réensemencée en milieu nutritif, elle pousse de nouveau. Si on prépare un colloïde métallique par voie chimique, c'est-à-dire en l'absence d'arc qui émet des rayons ultra-violets, les microbes ne sont pas tués, ou beaucoup plus difficilement qu'en présence de l'arc. Des essais avec du manganèse colloïdal, qui ne peut être préparé à l'aide de l'arc, nous ont permis de bien nous rendre compte de ce fait. Il se forme certainement une légère électrolyse par le courant qui traverse l'émulsion microbienne, mais le temps nécessaire pour tuer les microbes par électrolyse est infiniment plus long que pour stériliser par le procédé que nous préconisons; de nombreuses expériences nous permettent d'affirmer ce fait. On remarque de plus, après un certain séjour de ces vaccins colloïdo-microbiens dans les récipients, un petit dépôt uniquement formé de corps microbiens. L'examen macroscopique et microscopique nous montre qu'il n'y a aucun dépôt argentique ou aurique ou manganique avec les microbes.

« Les corps microbiens sont un aussi bon stabilisant

que les autres stabilisants employés dans la préparation des colloïdes métalliques. Les préparations de ces vaccins datant de plus de trois ans sont parfaitement stables, il n'y a aucune trace de précipitation. »

*
**

Les premiers essais thérapeutiques de cette méthode mixte ont paru répondre aux espérances que l'on avait fondées sur elles.

S. BARBELLION, à la Clinique d'Urologie de l'hôpital Necker, a utilisé, dans le traitement de la blennorrhagie aiguë, un vaccin colloïdo-microbien établi sur les données de M^{me} H. CERNOVODEANU et les conclusions de son rapport dans le *Journal d'Urologie* (t. XXX, n° 2, août 1930) sont les suivantes : « Le vaccin colloïdo-microbien local, très bien supporté, nous paraît nettement plus efficace que les vaccins locaux antécédents. »

DELATER et ABRAMOW (*Société de Médecine de Paris*) ont utilisé les vaccins plurivalents colloïdaux dans le même cas, avec d'excellents résultats, attribuant l'efficacité de l'association colloïde-vaccin au pouvoir thérapeutique personnel de l'argent colloïdal, démontré dans les affections gonococciques aiguës ou chroniques par les observations de HAMONIC, FURCH, TOMISELLI, etc., l'addition à un vaccin ne pouvant qu'augmenter l'heureux effet du colloïde.

R. VEYSSET, dans sa Thèse, a exposé les résultats très significatifs du vaccin mixte dans les suppurations locales.

VALET (*Thèse, Paris, 1934*) rapporte les résultats qu'il a obtenus dans le traitement des escarres de décubitus : « Dans tous les cas où nous avons utilisé la pommade au colloïdo-vaccin, nous n'avons eu qu'à nous louer du succès de cette thérapeutique. Sur plus de cent escarres que nous avons eues à traiter, la pommade au colloïdo-vaccin a formellement, dans la totalité des cas, rendu de réels services. Si elle n'a pas toujours pu, certes, prévenir efficacement l'apparition de l'escarre, elle en a toujours, à coup sûr, limité l'extension. Cette vaccinothérapie locale, renforcée par l'action du colloïde, est d'une efficacité indiscutable quand elle est pratiquée dans des conditions convenables. »

Nous rapportons ici 75 observations personnelles, concernant le traitement de diverses suppurations cuta-

nées (*furuncles, anthrax, panaris, abcès, plaies infectées, brûlures, hydrosadénites*) que nous avons pu réunir.

Nous avons utilisé une pommade-vaccin colloïdo-microbienne à base de lysats vaccins argentiques, préparée d'après la technique de M^{me} H. CERNOVODEANU, contenant 25.000 milliards d'éléments microbiens et 0 gr. 33 d'argent colloïdal incorporés à un excipient gras et légèrement aqueux. La flore microbienne utilisée est polymicrobienne et polyvalente et comprend les éléments suivants :

Streptocoques;
Staphylocoques;
Microcoques;
Colibacilles;
Bacille pyocyanique.

Technique de l'utilisation. — Nous avons utilisé la pommade au colloïdo-vaccin mixte *en pansements* dans tous les cas de suppurations localisées que nous avons eues à traiter.

Les pansements ont toujours eu en vue :

- 1° l'action curative sur la lésion en évolution;
- 2° la recherche de l'immunisation des territoires avoisinants.

De ce fait, en dehors de l'application en couche épaisse sur la lésion proprement dite, nous avons fait une onction large de colloïdo-vaccin sur la périphérie de cette lésion et en particulier dans les cas d'affections particulièrement essaimantes (*furuncles de la nuque, anthrax, hydrosadénites...*).

Dans les cas de plaies profondes, anfractueuses ou fistulisées, nous avons utilisé des *mèches enduites de colloïdo-vaccin*, en ayant soin de faire pénétrer aussi profondément que possible l'agent thérapeutique.

Le pansement lui-même, constitué par des compresses stériles en couche épaisse, était recouvert successivement par du coton cardé ou une toile imperméable, puis par du coton hydrophile : ceci dans le but de faire absorber le vaccin au maximum par la peau, au minimum par le pansement.

Dans la majorité des cas, un pansement quotidien nous a paru suffisant. Nous avons fait au début de nos

essais des applications bi-quotidiennes, mais l'expérience nous a montré qu'un seul pansement par jour donnait les mêmes résultats.

Il est à remarquer que, sous les pansements laissés en place vingt-quatre heures, nous n'avons jamais eu à observer de macération des tissus : la peau avoisinante conserve son aspect normal.

D'autre part, le fait que très peu de la pommade-vaccin reste absorbée par le pansement, montre que l'absorption par les tissus a été d'autant plus marquée.

Pour favoriser cette absorption par les tissus, nous avons, dans de nombreux cas, fait précéder l'application de la pommade-vaccin de bains chauds ou de pansements humides chauds d'une durée d'une demi-heure environ.

RÉSULTATS CLINIQUES

I. — *Furoncles. Anthrax.*

Dans la quasi totalité des cas de furoncles et d'anthrax que nous avons soumis à la méthode mixte colloïdo-vaccinale, l'*atténuation de l'élément douleur* a été constante et très rapidement obtenue : 24 heures environ. En outre, les phénomènes inflammatoires que nous avons vus souvent très marqués avant le traitement, ont toujours cédé très rapidement, amenant une diminution très nette de l'œdème périphérique et de l'induration.

Ces deux résultats, sédation de la douleur et de l'inflammation, sont particulièrement intéressants à noter, du point de vue du malade : celui-ci éprouve de ce fait, très rapidement, une diminution de la gêne fonctionnelle souvent très marquée que l'on note dans certains furoncles, de la nuque ou des membres.

En ce qui concerne l'évolution de la lésion elle-même :

dans un certain nombre d'observations, où nous avons eu à traiter sur une même région une poussée de furonculose, nous avons pu constater que des lésions très jeunes, et n'étant pas encore arrivées à la période d'acumination, ont rétrocedé sans dépasser le stade initial;

dans tous les cas où la période d'acumination était commencée, il est évident que l'élément inflammatoire a continué son évolution, mais nous avons eu très nettement l'impression d'une limitation d'abord, ensuite d'une plus grande rapidité d'évolution : tel furoncle qui avait débuté avec une douleur intense et des phénomènes inflammatoires très marqués, a évolué en quelque sorte « au ralenti » après l'application du colloïdo-vaccin et a abouti à une

petite lésion qui s'est rapidement terminée, avec le minimum d'extension : tout se passe comme si l'on assistait à un refroidissement *in situ* de l'élément pyogène.

Dans les gros furoncles et les anthrax nous avons pratiqué l'incision précoce, avec extirpation du bourbillon à la pince, en évitant autant que possible toute expression ; la pommade-vaccin était ensuite portée profondément dans la cavité vide de pus.

Dans ces cas, en plus des phénomènes déjà indiqués, nous avons obtenu des guérisons très rapides, en particulier dans les anthrax, qui ont l'habitude, traités par d'autres méthodes, d'aboutir à une cicatrisation beaucoup plus tardive.

En outre, dans tous les cas où nous avons pu appliquer le traitement précocement, le nombre des éléments est toujours resté limité à celui que nous avons observé au début. Dans les furoncles de la nuque en particulier, qui ont coutume d'essaïmer largement sur toute la région, les onctions larges au colloïdo-vaccin ont créé un état de non-réceptivité tel, que la lésion primitive traitée, on n'observe pas de récidives.

II. — *Hydrosadénites de l'aisselle.*

Nous avons eu à traiter deux cas de cette affection essentiellement essaïmante.

Ici aussi, l'action sédative sur l'élément douleur et sur l'inflammation a été très rapide et très nette. Dans les deux cas, les lésions se sont limitées à celles observées au début du traitement. Dans notre auto-observation, un seul élément est apparu, a évolué en quelques jours vers la guérison sans aucun essaimage.

III. — *Panaris.*

Nous avons employé la pommade au colloïdo-vaccin avant et après l'incision :

avant, en applications larges et précédées de bains chauds ou de pansements humides ;

après, soit en simples applications sur le territoire de la suppuration, soit par introduction de mèches dans les cavités profondes.

La douleur et les élancements très pénibles des panaris ont été très favorablement influencés. La cicatrisation a été très rapide.

En outre, l'action de limitation sur la suppuration a été des plus nettes : dans tous les cas de panaris que nous avons eu à traiter, les phénomènes inflammatoires se sont limités à ceux que nous avons observés au début du traitement : un panaris phlycténoïde, un panaris sous-cutané en sont restés à ce stade d'évolution sans que nous ayons jamais constaté d'extension.

IV. — *Plaies infectées. Brûlures.*

Mêmes observations en ce qui concerne les plaies infectées. Dans plusieurs cas de plaies primitivement traitées par d'autres moyens thérapeutiques, et donnant des suppurations prolongées, l'application de la méthode mixte colloïdo-microbienne a abouti à une sédation et à une disparition rapide de ces suppurations, permettant une cicatrisation accélérée.

Dans les brûlures, nous avons noté l'action très marquée sur la douleur et l'activation de la restauration épithéliale.

*
* *

De l'analyse de ces différentes observations que nous avons recueillies, il ressort que la méthode mixte colloïdo-microbienne semble déterminer le renforcement des deux actions simultanées de ses composants :

— aboutissant d'une façon constante à une sédation rapide de la douleur et des phénomènes inflammatoires;

— réalisant une limitation très nette de la suppuration;

— amenant toujours une terminaison rapide des lésions par accélération de la cicatrisation.

OBSERVATIONS

FURONCLES

OBSERVATION 1. — L... André, 20 ans.

18 janvier 1934. Furoncle de la nuque du volume d'un œuf de pigeon entraînant une gêne fonctionnelle très marquée. La peau est tendue, violacée. La région est le siège d'une douleur intense.

Application de compresses humides chaudes.

Le lendemain, incision cruciale : libération d'une grosse quantité de pus, élimination du bourbillon. Application bi-quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*.

Le 20, la tuméfaction est très diminuée. La douleur a disparu, le cou a retrouvé toute sa mobilité. La cicatrisation est amorcée.

Le 23 janvier, guérison.

OBSERVATION 2. — D... Kléber, 21 ans.

1°) Furoncle de l'avant-bras à maturité. Application de *Colloïdo-Vaccin* le 17 janvier 1934. Le 18, élimination du contenu de la cavité dans laquelle on fait pénétrer profondément du *Colloïdo-Vaccin*. Le 19, la tuméfaction disparaît et la cicatrisation est complète le 22.

2°) Furoncle de la face dorsale de la troisième phalange du troisième doigt droit.

Le 17 janvier 1934. Bains chauds. Le 18, une petite phlyctène se forme au sommet de la tuméfaction. Incision. Élimination d'une faible quantité de pus. La région est tendue, violacée, très douloureuse. Le bourbillon n'est pas éliminé. Lavage au Dakin. Application de *Colloïdo-Vaccin*.

Le 19, incision cruciale. Extirpation à la place d'un très gros bourbillon laissant place à un pertuis très profond et à une cavité de un demi-centimètre environ de diamètre. Lavage au Dakin.

Pansement au *Colloïdo-Vaccin* deux fois dans la journée consistant en :

introduction dans le pertuis d'une mèche imprégnée de *Colloïdo-Vaccin*;

application large de *Colloïdo-Vaccin* sur la plaie.

Le 21 janvier, le pertuis est comblé et la cicatrisation amorcée est définitive le 24.

OBSERVATION 3. — A... François, 29 ans.

Se présente le 15 janvier 1934 : gros furoncle de la marge de l'anus, du volume d'un œuf de pigeon. Le pertuis est ouvert et laisse échapper du pus. Douleurs intenses depuis trois jours.

Incision cruciale large, élimination d'une grande quantité de pus et d'un gros bourbillon.

Nettoyage de la plaie au Dakin et application de pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Les jours suivants, la plaie continue à bourgeonner sans suppuration. La guérison est obtenue en six jours par cicatrisation.

OBSERVATION 4. — M... Georges, 21 ans.

23 janvier 1934. Furoncle du bord externe de l'avant-bras droit. Grosse tuméfaction inflammatoire et ganglions axillaires douloureux.

Application quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*. Au deuxième jour, le furoncle est drainé et le bourbillon a été éliminé. L'adénopathie axillaire a disparu.

On continue les pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Guérison le 28 janvier.

OBSERVATION 5. — J... Pierre, 21 ans.

24 janvier 1934. Gros furoncle sous-maxillaire droit à maturité. Grosse induration périphérique. Douleur intense.

Application de *Colloïdo-Vaccin* quotidienne. Le 25, le furoncle est drainé, le bourbillon éliminé, l'induration est presque complètement disparue. Guérison en quatre jours.

OBSERVATION 6. — L... Marcel, 21 ans.

Furoncles de la région externe moyenne de la cuisse gauche. Grosse induration douloureuse.

Le 28 janvier 1934, pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. Le 30, drainage, disparition de l'induration. Guérison en quatre jours.

Le 3 février et jours suivants, apparition d'une poussée de furunculose importante. Traitement local au *Colloïdo-Vaccin*. Simultanément auto-hémothérapie, 10 c.c. tous les deux jours. Le dernier furoncle est guéri au 13^e jour.

OBSERVATION 7. — B... Georges, 29 ans.

Furoncle du cou, face antérieure à 5 cent. à droite de la ligne médiane. Grosse induration et réaction ganglionnaire assez importante.

Le 25 janvier 1934, application bi-quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*.

Incision le 27, et pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Guérison le 2 février.

OBSERVATION 8. — St-G... Célestin, 22 ans.

30 janvier 1934. Furoncles multiples de la nuque. Pansement de toute la région par une application large de *Colloïdo-Vaccin* quotidienne.

Le 6 février, guérison des furoncles en évolution.

Les furoncles jeunes qui étaient apparus au début du traitement ont avorté. Les applications de *Colloïdo-Vaccin* ont eu une action très rapide sur l'élément douleur et l'induration, amenant en 48 heures une diminution presque totale de la gêne fonctionnelle.

OBSERVATION 9. — A... André, 21 ans.

30 janvier 1934. Furoncle du pli interfessier à maturité. Incision. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Guérison le 4 février.

OBSERVATION 10. — M... René, 21 ans.

9 février 1934. Gros furoncle de la face antérieure moyenne de l'avant-bras droit à maturité. Expression.

Application quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*. Guérison le 12 février.

OBSERVATION 11. — A... Hocine, 18 ans.

16 mars 1934. Furonculose. Ce malade présente cinq furoncles en évolution : trois furoncles de la nuque, un furoncle du cou et un furoncle de la queue de l'arcade sourcillière gauche. En outre, plusieurs furoncles jeunes de la nuque.

Incision du furoncle de l'arcade sourcillière. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* après extirpation du bourbillon à la pince.

La région de la nuque est enduite en totalité de *Colloïdo-Vaccin*. Le lendemain, grosse diminution de l'infiltration œdémateuse de la nuque, les mouvements sont devenus beaucoup moins douloureux. Les pansements sont répétés jusqu'au 22 mars : à ce moment, guérison des furoncles en évolution. Les furoncles jeunes ont avorté.

OBSERVATION 12. — F... Joseph, 21 ans.

18 mars 1934. Gros furoncle de la face externe de la cuisse droite. Pansements humides chauds, puis application quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*.

Le 20, le furoncle est à maturité et incisé. On continue les applications de *Colloïdo-Vaccin*. Guérison le 23 mars.

OBSERVATION 13. — B... Amar, 34 ans.

21 mars 1934. Gros furoncle de la région deltoïdienne droite : induration périphérique très accentuée. Les mouvements de l'épaule sont très douloureux. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Le 23, le furoncle est à maturité. L'induration et la douleur sont très diminuées. Petite incision et extraction d'un gros

bourbillon à la pince. On continue les pansements au *Colloïdo-Vaccin*, jusqu'au 27 mars où la plaie est comblée et en voie de guérison.

OBSERVATION 14. — L... Tahar, 30 ans.

25 mars 1934. Furoncle de la face antérieure de l'avant-bras droit.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens.

Le furoncle est à maturité le 27, s'est ouvert spontanément et complètement drainé. Les pansements sont continués et la guérison obtenue trois jours après.

OBSERVATION 15. — T... René, 21 ans.

28 mars 1934. Gros furoncle de la région deltoïdienne droite. Induration périphérique intense. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Avant que le furoncle ne soit arrivé à maturité, l'inflammation est presque complètement réduite avec grosse diminution de la douleur.

Incision le 30. Extirpation d'un gros bourbillon laissant un pertuis de 1 cent. 1/2. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison le 4 avril.

OBSERVATION 16. — M... André, 22 ans.

4 avril 1934. Furoncle de la face antérieure de l'avant-bras droit.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* jusqu'à maturité. Incision le 6 avril.

Guérison le 9 avril.

OBSERVATION 17. — F... Roger, 21 ans.

5 avril 1934. Furoncle de la face externe de l'articulation du poignet droit.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens, jusqu'au 7 : le furoncle arrive à maturité, est incisé et drainé. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison le 11 avril.

OBSERVATION 18. — G... Françoise, 21 ans.

8 avril 1934. Furoncle de la face antérieure du cou.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin*, puis incision; extraction du bourbillon à la pince le 10.

Guérison le 14 avril.

OBSERVATION 19. — D... André, 20 ans.

16 avril 1934. Furoncle du cou. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* jusqu'à maturité.

Extraction du bourbillon à la pince. Drainage. Les pansements au *Colloïdo-Vaccin* sont continués jusqu'à la guérison, le 21 avril.

OBSERVATION 20. — N... Robert, 20 ans.

16 avril 1934. Gros furoncle à maturité de la face antérieure du cou.

Incision. Extraction du bourbillon, très gros, qui laisse un large pertuis.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* dans la cavité qui se comble rapidement et guérit le 21 avril.

OBSERVATION 21. — L... Abd-el-Kader, 26 ans.

14 avril 1934. Furoncle de la face postérieure de l'avant-bras gauche.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Maturité et incision le 16. Extirpation du bourbillon à la pince.

Guérison le 20 avril.

OBSERVATION 22. — W... Jean, 21 ans.

2 mai 1934. Gros furoncle de la nuque à maturité. Incision. Extirpation à la pince d'un gros bourbillon. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* et onction large sur toute la région où apparaissent trois lésions jeunes. Diminution en 24 heures de la douleur et de l'induration.

L'évolution du furoncle incisé se fait rapidement par cicatrisation en cinq jours. Les lésions jeunes ont avorté.

OBSERVATION 23. — L... André, 21 ans.

5 mai 1934. Gros furoncle de la nuque à maturité. Extirpation du bourbillon à la pince. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* sur toute la région et instillation dans la cavité.

Sédation de la douleur très rapide amenant la disparition de la gêne fonctionnelle.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. Guérison par cicatrisation le 10 mai. Pas de nouvelle poussée dans la suite.

OBSERVATION 24. — 6 mai 1934. Furoncle de l'extrémité inférieure de la jambe droite, situé sur la face interne du membre à 4 cent. au-dessus de la malléole. Rougeur inflammatoire et œdème très marqués.

Pansement au *Colloïdo-Vaccin* amenant une sédation rapide des phénomènes inflammatoires et la maturité du furoncle obtenue le 8. Extirpation du bourbillon. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison par cicatrisation le 10 mai.

OBSERVATION 25. — C... Pierre, 21 ans.

6 mai 1934. Furoncle de la queue du sourcil droit. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin* jusqu'à la maturité obtenue le 8. Extraction du bourbillon à la pince.

Pansement au *Colloïdo-Vaccin* et introduction de vaccin dans la cavité.

Guérison le 11 mai.

ANTHRAX

OBSERVATION 26. — K... Mathurin, 21 ans.

Le 28 décembre 1933. Gros anthrax de la nuque du volume d'un œuf de pigeon. Douleur, induration et impotence fonctionnelle très marquées.

Application de pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Effet rapide sur l'élément douleur et l'induration. Maturité le 30. Incision cruciale large, lavage au Dakin. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* : cessation rapide de la suppuration.

Guérison rapide le 11 janvier 1934.

OBSERVATION 27. — T... Paul, 34 ans.

6 février 1934. Anthrax de la région mammaire gauche, du volume d'un œuf de pigeon, à 5 cent. au-dessous du mamelon. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Incision cruciale le 8. Ecoulement d'une grosse quantité de pus. Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

La suppuration est tarie dès le troisième jour. La cicatrisation est très rapide et est terminée le 18 février.

OBSERVATION 28. — P... Armand, 21 ans.

4 avril 1934. Anthrax de la nuque du volume d'un œuf de pigeon, avec gros œdème périphérique. Les mouvements du cou sont très limités et douloureux.

Large applications de *Colloïdo-Vaccin* sur toute la région.

Le 7, incision cruciale large qui laisse écouler une grosse quantité de pus et plusieurs bourbillons qui sont extraits à la pince.

Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Diminution très rapide de l'inflammation. La plaie se comble et commence à se cicatriser. Guérison le 13 avril.

OBSERVATION 29. — H... Julien, 21 ans.

7 avril 1934. Anthrax de la nuque à maturité. Incision cruciale et drainage de la plaie.

Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Guérison sans extension le 15 avril.

PANARIS

OBSERVATION 30. — C... Jean, 21 ans.

9 janvier 1934. Panaris phlycténoïde du dos de la deuxième phalange du quatrième doigt.

Incision. Mise à plat : petite plaie circulaire de un demi-centimètre de diamètre.

Lavage au Dakin. Application de pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Cicatrisation rapide en quatre jours.

OBSERVATION 31. — L... André, 38 ans.

Se présente le 17 janvier 1934 : panaris de la pulpe de la première phalange de l'index droit consécutive à une piqûre par un fil de cuivre. L'extrémité du doigt est tendue, très douloureuse. Pas de douleurs sur le trajet de la gaine, la flexion du doigt est limitée, mais possible spontanément. Baïns chauds et compresses humides dans l'intervalle.

Le 12. Incision dans la zone fluctuante de 1 cent. 1/2 environ. Lavage au Dakin et bains chauds.

Le 13. La plaie a mauvais aspect : suppuration très abondante. Le doigt est augmenté de volume, tendu, très douloureux. La périphérie de l'ongle est fluctuante. On pratique une nouvelle incision en volet et on continue les lavages au Dakin et les pansements humides chauds.

Le 15. Aucune tendance à la cicatrisation, suppuration abondante, pas de douleurs sur le trajet de la gaine. Élimination d'une esquille osseuse constituée par la presque totalité de la phalangette.

On institue un traitement par applications bi-quotidiennes de *Colloïdo-Vaccin*. Dès le deuxième jour la suppuration se tarit. Au quatrième jour, la cicatrisation est en très bonne voie : on continue des applications quotidiennes de *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison au 10^e jour suivant l'application du vaccin.

OBSERVATION 32. — L... André, 21 ans.

6 février 1934. Panaris phlycténoïde situé sur la face interne de l'articulation des première et deuxième phalanges de l'index droit. La phlyctène est de la dimension d'une pièce de un franc.

Incision, mise à plat. Au centre, sur l'articulation apparaît un pertuis par lequel s'écoule du pus. Sondé avec un stylet, on découvre un abcès en bouton de chemise en direction de la pulpe. Incision profonde. Lavage au Dakin.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Pas de suppuration secondairement à l'intervention. Cicatrisation le 12 février.

OBSERVATION 33. — D... Auguste, 21 ans.

7 février 1934. Panaris de l'extrémité supérieure du premier orteil droit : une phlyctène débordé de la limite de l'insertion de l'ongle vers la pulpe et se prolonge sous l'ongle à un demi-centimètre environ de la limite de l'insertion.

Anesthésie en bague. Mise à plat de la phlyctène et section de l'ongle à la limite de la suppuration. Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

La suppuration cesse sans qu'il soit nécessaire de faire l'ablation totale de l'ongle. La guérison est obtenue en cinq jours, le 12 février.

OBSERVATION 34. — P... Marcel, 21 ans.

7 février 1934. Panaris de la pulpe de la première phalange du majeur droit. Bains chauds et pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Le 8, incision et application de *Colloïdo-Vaccin* bi-quotidienne.

Guérison sans complications le 13 février.

OBSERVATION 35. — G... Georges, 21 ans.

8 février 1934. Panaris péri et sous-unguéal de l'index droit.

Anesthésie en bague. Incision et mise à plat de la phlyctène péri-unguéale. Ablation de l'ongle.

Lavage de la plaie au Dakin et pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Pas de suppuration dans l'évolution ultérieure.

Cicatrisation le 17 février.

OBSERVATION 36. — C... Pierre, 20 ans.

8 février 1934. Panaris péri-ungéal du pouce droit. Incision, mise à plat. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison sans complications le 12 février.

OBSERVATION 37. — L... Henri, 20 ans.

10 février 1934. Panaris de la pulpe de la deuxième phalange de l'index droit.

Incision médiane suivant l'axe du doigt, sur toute la hauteur de la phalange.

Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Pas de suppuration ultérieure. Guérison par cicatrisation sans gêne fonctionnelle, le 18 février.

OBSERVATION 38. — C... Marc, 21 ans.

14 mars 1934. Panaris sous-cutané de la première phalange de l'index gauche, face palmaire. Le doigt est augmenté de volume, rouge, la palpation de la pulpe est très douloureuse, mais la gaine des fléchisseurs n'est pas sensible sur son trajet digital. La flexion est possible.

Bains chauds et pansements humides pendant deux jours.

Le 16, la suppuration est collectée. Anesthésie en bague. Incision verticale jusqu'au pli de flexion des deux premières phalanges. La plaie est sondée au stylet et ne présente pas de diverticule.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. La plaie évolue sans suppuration et sans extension.

Guérison le 21 mars.

OBSERVATION 39. — R... Pierre, 21 ans.

16 mars 1934. Panaris phlycténoïde du pouce droit, face dorsale, siégeant sur l'articulation phalango-phalangienne. Ce panaris est consécutif à l'introduction d'une écharde de bois.

Incision de la phlyctène après anesthésie au chlorure d'éthyle. Mise à plat. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. La guérison est obtenue en cinq jours sans complications.

OBSERVATION 40. — V... André, 24 ans.

19 mars 1934. Panaris en bouton de chemise de la pulpe de la deuxième phalange du pouce droit : ce malade présente une phlyctène collectée de la dimension d'une pièce de cinquante centimes qui est incisée et mise à plat. Au centre de la plaie un pertuis laisse sourdre du pus en assez grande quantité. Après sondage au stylet de ce pertuis et anesthésie, l'incision est prolongée en profondeur. On introduit une mèche imbibée de *Colloïdo-Vaccin*. Pansement.

Les pansements au *Colloïdo-Vaccin* sont continués quotidiennement. La plaie se comble sans nouvelle suppuration.

La guérison est obtenue sans complications le 26 mars.

OBSERVATION 41. — S... Marcel, 21 ans.

20 mars 1934. Panaris sous-cutané de la face dorsale de la phalange du médius droit, consécutif à une piqûre par un fil de cuivre. Pansements humides et bains chauds jusqu'au 22.

Incision. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Le lendemain, la face palmaire de la phalange est douloureuse, tendue. Le 24, panaris collecté de la pulpe. Contre-incision pulpaire, mèche et pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Les pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin* sont continués jusqu'au 3 avril : la suppuration et l'extension des lésions ont rapidement diminué et la guérison est obtenue par cicatrisation à ce jour.

OBSERVATION 42. — R... François, 24 ans.

21 mars 1934. Piqûre infectée de l'index droit. Le malade présente sur la face externe de la deuxième phalange une large phlyctène purulente qui est le siège de douleurs très intenses. Incision, mise à plat. Il n'y a pas de propagations sous-cutanées. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Evolution vers la guérison sans complications ni extension, terminée le 26 mars.

OBSERVATION 43. — C... Alphonse, 21 ans.

26 mars 1934. Panaris de la phalange unguéale du pouce droit, face dorsale, consécutif à une plaie par piqure.

Bains chauds et pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Le 28, la suppuration est collectée. Incision. Mèche et pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison sans propagation le 3 avril.

OBSERVATION 44. — F... Pierre, 22 ans.

6 avril 1934. Panaris sous-cutané de la phalange unguéale du majeur gauche: le doigt est rouge, augmenté de volume dans son ensemble, pas de douleur à la flexion sur le trajet de la gaine.

Incision par deux traits parallèles à l'axe du doigt. Drain.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. La suppuration se prolonge deux jours après l'intervention, puis cède au *Colloïdo-Vaccin*. Le drain est enlevé: évolution vers la cicatrisation et guérison le 17 avril.

OBSERVATION 45. — W... Kléber, 21 ans.

7 avril 1934. Panaris phlycténoïde de l'articulation phalango-phalangienne de l'auriculaire droit.

Pansements humides deux jours. Incision et mise à plat le 10 avril.

Mèche et pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens.

Cicatrisation sans complications le 14 avril.

OBSERVATION 46. — D... Jean, 21 ans.

3 mai 1934. Panaris péri-unguéal de l'annulaire gauche. Bains chauds et pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Le 4, la suppuration est collectée: incision et mise à plat. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison sans complications le 9 mai.

OBSERVATIONS 47. — S... Mohamed, 24 ans.

6 mai 1934. Panaris péri-unguéal de l'auriculaire droit. Incision et mise à plat. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison sans complication le 10 mai.

PLAIES INFECTÉES

OBSERVATION 48. — D... Marcel, 20 ans.

16 janvier 1934. Plaie contuse du cuir chevelu consécutive à un coup de pied.

La plaie siège sur la région occipitale médiane : longue de 3 cent. environ, elle est anfractueuse, à bords irréguliers restant rapprochés. On pratique une injection de 10 c.c. de sérum antitétanique, étant donnée l'origine de la plaie (soulier d'un garde d'écurie). Débridement et épiluchage de la plaie.

Lavage au Dakin et à l'alcool. Pansements humides.

17 janvier. Une légère suppuration est apparue. Lavage au Dakin. Applications bi-quotidiennes de *Colloïdo-Vaccin*.

19 janvier. La suppuration est tarie et la cicatrisation s'amorce. On continue un pansement quotidien au *Colloïdo-Vaccin*.

Le 23 janvier, guérison.

OBSERVATION 49. — B... Roger, 22 ans.

23 janvier 1934. Section de l'extrémité supérieure de la première phalange de l'annulaire droit. Le doigt a été pris dans le mécanisme d'une arme automatique récemment graissée : l'extrémité du doigt est presque complètement sectionnée, ainsi que l'ongle sur un demi-centimètre, et ne tient que par un lambeau cutané très mince. On tente une suture du lambeau : 4 points à la soie. 10 c.c. de sérum antitétanique.

Le 24 : le lambeau mal nourri présente une tendance à la nécrose et est sectionné. La plaie est détergée et on fait un pansement tous les jours au *Colloïdo-Vaccin*.

26 : Il ne se produit aucune suppuration au niveau de la plaie qui garde un excellent aspect. L'épidermisation s'amorce.

OBSERVATION 50. — G... Jean, 21 ans.

25 janvier 1934. Plaie infectée de la face antéro-interne de la jambe gauche très douloureuse : plaie circulaire, croûteuse, à 10 cent. au-dessous du genou, entourée d'une zone d'œdème violacé, avec traînées lymphangitiques, œdème malléolaire, ganglions inguinaux.

Pansements humides : la croûte est enlevée, laissant ouverte une plaie suppurée, qui est détergée.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* sur la plaie. Pansements alcoolisés sur la jambe.

Le 26 : la lymphangite et l'œdème malléolaire ont disparu. Le 27, l'œdème douloureux périphérique de la plaie a disparu à son tour avec la douleur. Cicatrisation rapide sans suppuration en six jours.

OBSERVATION 51. — M... Jean, 21 ans.

Ampoule infectée du talon droit dans la zone d'insertion du tendon d'Achille : 3 cent. environ de diamètre, plaie suppurée, atone, à bords décollés, durant depuis déjà dix jours, a été traitée par des applications de pommade de Reclus, puis de pommade formolée sans résultat.

24 janvier 1934. La plaie est détergée à l'éther. Application de pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens.

26 janvier : La suppuration est tarie et la cicatrisation s'amorce. On continue quotidiennement les applications de *Colloïdo-Vaccin* jusqu'au 30 janvier où l'épidermisation est complète.

OBSERVATION 52. — P... Emilien, 21 ans.

30 janvier 1934. Ampoule infectée de l'éminence thenar gauche de la grosseur d'une pièce de deux francs.

Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Incision. Mise à plat. Cicatrisation rapide en six jours.

OBSERVATION 53. — C... André, 23 ans.

13 février 1934. Plaie infectée de la deuxième phalange du pouce droit, siégeant sur la face palmaire, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes. Suppuration abondante. Lavage de la plaie au Dakin. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

La suppuration est tarie dès le deuxième jour et la plaie évolue vers la cicatrisation complète en cinq jours.

OBSERVATION 54. — O... Mohamed, 35 ans.

17 mars 1934. Abscess fistulisé de l'extrémité inférieure, face externe, de la jambe gauche, consécutif à une plaie antérieure non soignée et qui aurait suppurée plusieurs semaines. Actuellement, au centre d'une zone cicatricielle violacée, un petit pertuis est encore le siège d'une suppuration assez intense.

La plaie est sondée avec un stylet : elle présente un trajet oblique en bas et en dehors de 1 cent. 1/2 environ.

Après introduction d'une sonde cannelée, la fistule est incisée et mise à plat.

Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

La suppuration est tarie dès le deuxième jour. La cicatrisation est assez longue à obtenir et la guérison est complète le 28 mars.

OBSERVATION 55. — V... Etienne, 21 ans.

18 mars 1934. Plaie suppurée de la face antérieure et du tiers inférieur de la jambe gauche, de la dimension d'une pièce de cinq francs. Lavage au Dakin. Pansements humides. Application quotidienne de *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison le 24 mars.

OBSERVATION 56. — W... Julien, 21 ans.

19 mars 1934. Plaie infectée de l'articulation métacarpe-phalangienne de l'annulaire gauche.

Applications quotidiennes de *Colloïdo-Vaccin*. Guérison en cinq jours.

OBSERVATION 57. — B... Mohamed, 29 ans.

20 mars 1934. Plaie infectée du dos du pied, consécutive à une blessure occasionnée par une chaussure : cette plaie de la dimension d'une pièce de cinq francs, est consécutive à une ampoule ulcérée, non soignée, et dure depuis plus de 8 jours. Traitée déjà par pommade de Reclus, puis pommade formolée sans autre résultat qu'une macération des tissus avoisinants.

Lavage au Dakin. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. La suppuration cesse dès le deuxième jour, les tissus avoisinants reprennent leur aspect normal. La cicatrisation est obtenue le 27 mars.

OBSERVATION 58. — H... Marcel, 21 ans.

21 mars 1934. Plaie infectée du dos de la main droite : plaie circulaire de 4 cent. environ de diamètre, consécutive à une chute sur le ciment. Suppuration assez intense, tendance à l'extension durant depuis quatre jours.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. Guérison obtenue par cicatrisation le 28 mars.

OBSERVATION 59. — H... Roger, 21 ans.

22 mars 1934. Abscess en bouton de chemise du talon gauche : se présente avec une phlyctène bien collectée du talon. Sa dimension est celle d'une pièce de un franc.

Incision. Mise à plat.

Au centre de la plaie apparaît un puits, qui est sondé au stylet et dont la profondeur est d'environ 1 cent. 1/2. La pression fait sourdre du pus en abondance.

Incision profonde après anesthésie : on fait apparaître une poche purulente qui est vidée, drainée et pansée au *Colloïdo-Vaccin*.

Pas d'extension. La cicatrisation est terminée le 29 mars.

OBSERVATION 60. — C... Pierre, 22 ans.

28 mars 1934. Ampoule infectée du cou-de-pied gauche : phlyctène purulente de 3 cent. environ de diamètre, avec inflammation périphérique très marquée.

Incision. Mise à plat et pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

Diminution très rapide de la rougeur périphérique et de la suppuration. La plaie évolue vers la guérison par cicatrisation obtenue en huit jours.

OBSERVATION 61. — B. A... Ali, 31 ans.

29 mars 1934. Plaie contuse de la région temporo-malaire droite : ce blessé a été renversé dans la rue par un taxi, la plaie est souillée de boue.

Lavage et débridement de la plaie. Pansements à l'alcool. 10 c.c. de sérum antitétanique.

Les jours suivants, la plaie suppure en abondance. Les pansements à l'alcool sont remplacés par du *Colloïdo-Vaccin* en applications quotidiennes.

Cessation de la suppuration en deux jours. Cicatrisation le 7 avril.

OBSERVATION 62. — G... Eugène, 24 ans.

7 avril 1934. Ampoule infectée du cou-de-pied droit.

Incision et mise à plat. Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison par cicatrisation le 11 avril.

OBSERVATION 63. — C... Yves, 21 ans.

8 avril 1934. Plaie contuse de la face antéro-externe de la jambe gauche : 5 cent. de long environ, bords irréguliers. Fond souillé de terre.

La plaie est largement débridée, nettoyée à l'alcool. Sérum antitétanique : 10 c.c. Pansements à l'alcool.

Le 10 : Suppuration. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*, bi-quotidiens.

Le 12, la suppuration est tarie et la plaie commence à bourgeonner.

Cicatrisation complète le 20 avril.

OBSERVATION 64. — P... Louis, 21 ans.

10 avril 1934. Plaie infectée de la malléole interne droite de l'articulation tibio-tarsienne.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. La suppuration est tarie en trois jours.

Guérison le 17 avril.

OBSERVATION 65. — H... Amar, 27 ans.

12 avril 1934. Plaie infectée du talon droit, de 2 cent. de diamètre, circulaire. Suppuration.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin*.

La suppuration cesse au troisième jour. Guérison le 18 avril.

OBSERVATION 66. — C... Jean, 21 ans.

15 avril 1934. Ampoule infectée du deuxième orteil gauche. Incision. Mise à plat.

Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens. Guérison le 19 avril.

OBSERVATION 67. — V... René, 21 ans.

5 mai 1934. Absès sous-cutané de la face dorsale du pied droit consécutif à une blessure par chaussure. La surface de l'abcès est rouge, tendue, douloureuse. La cavité n'étant pas suffisamment collectée, on fait un pansement au *Colloïdo-Vaccin* qui est répété le lendemain.

Dès le premier jour la douleur est très diminuée, la rougeur périphérique en voie de régression.

Le 7, incision après anesthésie au kéléne. Libération d'un pus hémorragique abondant. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* quotidiens.

Bourgeonnement rapide de la plaie. Cicatrisation le 11 mai.

BRULURES

OBSERVATION 68. — L. F... Yves, 22 ans.

25 janvier 1934. Brûlure du deuxième degré du dos du pied gauche par projection d'huile bouillante. La lésion principale est de la taille d'une pièce de 10 francs, trois autres lésions de la dimension d'une pièce de 50 centimes.

Application quotidienne de pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Aucune suppuration.

Guérison complète le 5 février.

OBSERVATION 69. — H... Gabriel, 21 ans.

8 février 1934. Brûlures multiples de la main droite par carbure de calcium. On compte une dizaine de petites lésions circulaires de un demi-centimètre environ et creusant en cône les tissus sous-jacents.

Nettoyage des plaies à l'huile goménolée. Application de *Colloïdo-Vaccin*.

Guérison par cicatrisation en cinq jours.

OBSERVATION 70. — P..., Pierre, 21 ans.

20 mars 1934. Présente sur la face externe du tiers inférieur de l'avant-bras droit, un placard ovalaire de 10 cent. de long environ, et constitué par une quantité de petites vésicules contenant un liquide clair. Ce malade a eu 8 jours auparavant un traumatisme du poignet sans gravité à la suite duquel furent faites des frictions à l'huile camphrée.

Cette lésion qui est le siège d'un prurit intense s'est étendue rapidement par sa périphérie et a atteint la dimension actuelle en trois jours.

Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Affaissement progressif des vésicules du centre vers la périphérie qui guérit en dernier lieu. Aucune suppuration. Guérison le 25 mars.

OBSERVATION 71. — B... Lucien, 24 ans.

21 mars 1934. Brûlure du dos de la main droite par projection d'encaustique bouillant : brûlure du deuxième degré occupant la presque totalité du dos de la main.

Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

La plaie a évoluée sans suppuration marquée. Les pansements ont été continués jusqu'à la guérison, assez longue à obtenir. La cicatrisation était terminée au 9 avril.

OBSERVATION 72. — G... Eugène, 21 ans.

9 avril 1934. Brûlures de la face dorsale du pied gauche par projection d'eau bouillante (deuxième degré).

Pansements bi-quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*. Aucune suppuration secondaire. Guérison par cicatrisation le 16 avril.

HYDROSADÉNITES

OBSERVATION 73. — T... Amar, 29 ans.

25 mars 1934. Hydrosadénites des deux aisselles. Ce malade se présente avec quatre hydrosadénites évoluées à gauche, une lésion évoluée et une lésion jeune à droite. La fluctuation n'étant pas suffisante, on fait un pansement au *Colloïdo-Vaccin* de chaque aisselle, en larges applications. Le 26, les lésions sont toutes incisées après anesthésie au chlorure d'éthyle, sauf la deuxième à droite qui n'a pas évolué.

Les jours suivants, la suppuration se tarit très rapidement et cesse le 28. La deuxième lésion de droite est en voie de résorption et n'évolue pas ultérieurement vers la suppuration. La guérison est obtenue le 3 avril. Il n'est pas apparu de nouvelles suppurations dans la suite.

OBSERVATION 74. — G... O. (auto-observation), 26 ans.

31 mars 1934. Hydrosadénite de l'aisselle droite. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* de la lésion et large application péri-phérique.

Fulctuation le 3 avril. Incision laissant écouler une grosse quantité de pus. Pansements au *Colloïdo-Vaccin* bi-quotidiens. Cicatrisation, sans suppuration secondaire, le 7 avril. Aucun essaimage.

OBSERVATION 75. — L... Tahar, 30 ans.

29 avril 1934. Kyste sébacé infecté de la joue gauche. La tuméfaction du volume d'une noix est rouge, tendue, douloureuse, adhérente à la peau, non fluctuante.

Pansements quotidiens au *Colloïdo-Vaccin*.

Le 1^{er} mai, la fluctuation est nette et la douleur est très diminuée depuis les applications du vaccin. Incision, il s'écoule en abondance du pus mélangé à du sebum. Pansements au *Colloïdo-Vaccin*. Guérison par cicatrisation le 5 mai.

CONCLUSIONS

1. — Se basant sur les différents travaux concernant la vaccinothérapie locale, on peut admettre la possibilité d' « une immunité locale solide », la participation ou la non-participation des anticorps restant une donnée non encore parfaitement établie.

Les résultats cliniques, obtenus par ceux qui se sont conformés aux méthodes de BESREDKA et aux indications techniques données par lui, ont souvent paru excellents, et particulièrement en ce qui concerne le traitement par pansements vaccinaux des plaies infectées.

2. — L'étude des résultats obtenus par la colloïdothérapie argentique locale d'une part, et par la vaccinothérapie locale d'autre part, a permis de constater que les deux méthodes, tout en agissant par des mécanismes différents, aboutissent au renforcement des moyens de défense normaux de l'organisme.

3. — L'association thérapeutique colloïdo-vaccinale polyvalente, que nous avons utilisée au cours du traitement des suppurations locales, nous a paru supérieure aux deux méthodes mises en œuvre séparément. De l'analyse des 75 observations, que nous avons rapportées, concernant le traitement des furoncles, anthrax, panaris, brûlures, hydrosadénites, kystes sébacés suppurés, nous pouvons conclure :

que l'association du colloïdo-vaccin en applications locales a eu, dans ces affections, une action sédative très nette et rapide sur la douleur et sur les phéno-

mènes inflammatoires; elle a abouti à une limitation de la suppuration, et accéléré le processus de réparation épithéliale.

La colloïdo-vaccinothérapie locale nous apparaît donc comme un traitement efficace des diverses suppurations localisées.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen,

ROUSSY.

Le Président de Thèse,

CUNÉO.

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

BASS (A.). — Essais de vaccinothérapie par voie cutanée (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 89, juin 1923).

De la vaccinothérapie au moyen des pansements d'origine microbienne (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 89, juin 1923).

BESREDKA. — Etude sur l'immunité locale : staphylocoque, cuti-vaccination et cuti-immunité (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 88, mai 1923).

Etude sur l'immunité locale : le pansement antistaphylococcique (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 89, juin 1923).

Quelques considérations sur le mécanisme de l'immunité locale (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 89, décembre 1923).

Immunité locale. Pansements spécifiques (Masson, édit.).

Etudes sur l'immunité dans les maladies infectieuses (Masson, édit., 1928).

Antivirusthénie (Masson, édit., 1930).

Vaccination locale. — Les progrès récents en thérapie anti-infectieuse (Bailliére, édit., 1926).

Vaccination par voie cutanée. Charbon : cuti-infection, cuti-vaccination, cuti-immunité (*Annales Institut Pasteur*, 1921, p. 421).

Immunité générale par l'immunisation locale (*Annales Institut Pasteur*, 1922).

Pansements spécifiques. Etudes sur l'immunité locale (*Annales Institut Pasteur*, juillet 1924).

De l'immunité locale (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, mars et avril 1924; juillet 1925; octobre 1926).

De l'immunité locale : cuti-vaccination et pansements spécifiques (*Presse Médicale*, juillet 1924).

Immunisation locale et applications pratiques (*Presse Médicale*, octobre 1926).

Emploi des sérums thérapeutiques chez le cobaye, sous forme de crème par la voie cutanée (*C. R. Soc. de Biologie*, 1926).

BESREDKA et URBAIN. — Etude sur l'immunité locale : le pansement antistaphylococcique (*C. R. Soc. de Biologie*, T. 89, juillet 1923).

BOURDENKO et GIVAGO. — Traitement des inflammations suppurées par les filtrats, d'après la méthode de BESREDKA.

CERNOVODEANU (Mme). — Vaccins mixtes colloïdo-microbiens (*C. R. Soc. de Biologie*, 1929).

CERNOVODEANU (Mme) et HENRI (V.). — Des colloïdes (*C. R. Soc. de Biologie*, 1908).

COMBIESCO et POPESCO. — Recherches sur le mécanisme de l'immunité dans la vaccination par la voie cutanée chez le cobaye (*C. R. Soc. de Biologie*, 1924).

CACAN. — Thèse, Lille, 1926.

CHIRIÉ et LE LORIER. — Traitement des abcès du sein par la méthode de Besredka (*La Gynécologie*, janvier 1928).

- DELATER et ABRAMOW. — *Bulletin de la Société de Médecine de Paris*, novembre 1929.
- BARBEILLON. — Essais thérapeutiques dans la blennorragie aiguë (*Journal d'Urologie*, août 1930).
- DUHAMEL. — L'Electrargol comme antiseptique local (*La Clinique*, septembre 1911).
- GORGI. — Traitement abortif des abcès péri-amygdaliens par l'argent colloïdal *in situ* (*Thèse*, Paris, 1930).
- HARVIER. — La Thérapeutique en 1926 (*Paris Médical*, 1926, n° 49).
- LOEPER. — Vaccinothérapie en médecine et en chirurgie (*Evolution Thérapeutique*, 1929).
- LE LORIER. — Traitement des abcès du sein par l'argent colloïdal électrique (*La Clinique*, mars 1908).
- LE BOURDELÈS et SÉDALLIAN. — Précis d'immunologie (Doin, édit. 1930).
- RIVALIER. — Recherches sur l'immunité locale cutanée vis-à-vis du streptocoque chez le lapin (*C. R. Soc. de Biologie*, octobre 1923).
- ROZIÈS. — Les métaux colloïdaux comme topiques (*Progrès Médical*, janvier 1914).
- VALET. — *Thèse*, Paris, 1934.
- VEYSSET. — *Thèse*, Paris, 1932.
-

